Machine Translated by Google

USHER SYNDROME COALITION

CONNECTING THE GLOBAL USHER COMMUNITY

BASADO EN LA CIENCIA: Octubre de 2026

Un equilibrio entre noticias sobre investigación y bienestar para la comunidad del síndrome de Usher.

Accede a los archivos en inglés | Acceder al PDF en español

Hoy se cumplen cuatro años de Grounded in Science. Publicamos nuestro primer número el 10 de octubre de 2022, Día Mundial de la Salud Mental. Elegimos esa fecha a propósito. Vivir con el síndrome de Usher afecta mucho más que la vista y el oído, y queríamos que este boletín prestara la misma atención a las novedades en investigación y al bienestar. Gracias por leer, compartir y formar parte de esta comunidad.

Octubre también trae consigo el Día Mundial de la Vista, que fue el 8 de octubre, y el Día de la Seguridad del Bastón Blanco, el 15 de octubre.

En este número, analizamos detenidamente el síndrome de Usher tipo 3A y por qué el cambio exacto en el gen CLRN1 es importante para la investigación.

Pero antes, un breve recordatorio: la fecha límite se acerca rápidamente...

¡Se buscan perros guía! | Fecha límite para enviar fotos: 15 de octubre. Septiembre fue el Mes Nacional del Perro Guía, ¡y aún lo celebramos! Estamos creando nuestro primer Calendario de Perros Guía de USH para 2027, ¡y queremos que tu perro aparezca en él! Activos, jubilados, en entrenamiento o que ya no estén con nosotros, todos los perros guía son bienvenidos.

Envía una foto de tu perro guía antes del 15 de octubre. Solo debe aparecer el perro, sin personas. Luego, vota por tus favoritos del 16 al 23 de octubre. Los 12 perros con más votos aparecerán en el calendario.

Los calendarios estarán disponibles justo a tiempo para las fiestas, y una parte de cada venta se destinará a la Coalición del Síndrome de Usher.

Machine Translated by Google
Envíe sus fotos aquí o envíelo por correo electrónico a info@usher-syndrome.org.

INVESTIGACIÓN DESTACADA

Un gen, diferentes caminos: ¿Qué significa tu variante de CLRN1?

Medios para la investigación del tipo Usher 3A

Por qué es importante el cambio exacto en su gen CLRN1 y qué están estudiando los investigadores para cada grupo.

Si usted padece el síndrome de Usher tipo 3A, es posible que haya oído el término N48K. Quizás también hayas visto noticias sobre un medicamento para el síndrome de Usher tipo 3 y te hayas preguntado si te sería útil. La respuesta depende de la mutación específica en tu gen CLRN1 . Este artículo explica qué significa N48K, en qué se diferencia de otras mutaciones de CLRN1 y en qué estado se encuentra la investigación para cada grupo.

¿Qué es CLRN1?

CLRN1 es el gen responsable del síndrome de Usher tipo 3A. Contiene las instrucciones para la producción de una proteína llamada clarina-1. La clarina-1 ayuda a las células ciliadas del oído interno a convertir el sonido en señales que el cerebro puede interpretar. También contribuye a mantener la retina sana. Cuando CLRN1 se ve afectado por una mutación o variante genética, la audición y la visión se deterioran gradualmente con el tiempo. Este deterioro progresivo es característico del síndrome de Usher tipo 3.

Los científicos han descubierto muchas alteraciones genéticas diferentes en el gen CLRN1. Cada una se denomina variante, un cambio específico en la secuencia de un gen. El informe de tu prueba genética debería indicar qué variante o variantes tienes.

¿Qué hace que N48K sea diferente?

N48K es la variante CLRN1 que los investigadores han estudiado más. Es la más
Es una variante común del gen CLRN1 en Norteamérica, especialmente entre personas de ascendencia judía asquenazí. En Finlandia, la variante más común es la Y176X.

He aquí por qué la diferencia importa. Con la mutación N48K, el cuerpo sigue produciendo clarina-1, pero la proteína no se pliega correctamente. Imagínelo como una llave ligeramente doblada. La célula la detecta como defectuosa y la degrada antes de que pueda cumplir su función. Por lo tanto, la proteína se produce, pero no es duradera.

Muchas otras variantes, incluida la Y176X, funcionan de manera diferente. Recortan las instrucciones, por lo que el cuerpo produce muy poco o ningún sonido de clarinete-1. Es como si no tuviera llave desde el principio. Otras variantes se sitúan en un punto intermedio.

Machine Translated by Google

Esta diferencia determina qué tratamientos podrían funcionar. Una llave doblada se puede enderezar. Una llave que falta debe reemplazarse.

La vía del síndrome N48K: Un fármaco que estabiliza la proteína. Para las personas con el síndrome N48K, los investigadores están desarrollando una molécula pequeña, un fármaco compuesto por un pequeño compuesto químico que se administra por vía oral. Se llama BF844 y está diseñado para ayudar a la proteína clarina-1, que se encuentra doblada, a mantener su forma, evitando así que la célula la deseche.

Investigadores de la Universidad Case Western Reserve informaron sobre el BF844 en 2016. En ratones con la variante N48K, el tratamiento ralentizó la pérdida auditiva y previno la sordera. La Iniciativa Usher III, una organización sin fines de lucro fundada por familias, ha liderado los esfuerzos para que el tratamiento llegue a los pacientes afectados.

En octubre de 2024, BF844 inició su primer ensayo clínico en humanos en Perth, Australia. Fue el primer ensayo clínico para un tratamiento del síndrome de Usher tipo 3. Este ensayo de fase 1 evaluó la seguridad en voluntarios sanos, no en personas con síndrome de Usher. La Iniciativa Usher III informa que BF844 fue seguro y bien tolerado. El siguiente paso es un ensayo de fase 2 en personas con USH3A para determinar si el fármaco realmente ralentiza la pérdida de audición o visión. Antes de que esto pueda comenzar, el equipo necesita aumentar la producción, convertir el fármaco en cápsulas y completar estudios de seguridad más extensos. Han iniciado conversaciones con la FDA y están buscando financiación y un socio para la fase 2.

Para prepararse, la Fundación para la Lucha contra la Ceguera y la Iniciativa Usher III pusieron en marcha un estudio de historia natural, un estudio que analiza cómo evoluciona una afección con el tiempo sin tratamiento. Este estudio realiza un seguimiento de hasta 20 personas con N48K durante cuatro años y mide tanto la audición como la visión. Esto ayuda a los investigadores a determinar cuándo el tratamiento puede ser más eficaz y cómo saber si está funcionando.

Nota importante: BF844 se diseñó para la variante N48K. Dado que actúa estabilizando una proteína ya presente, no se espera que sea eficaz en variantes donde la producción de proteína es mínima o nula. Aún no se ha evaluado en humanos si podría ser útil para otras variantes que también causan una proteína deformada.

La vía alternativa a la variante N48K: Reemplazo del gen. Si usted tiene una variante diferente de CLRN1 , la principal línea de investigación actual es la terapia génica, un tratamiento que introduce una copia sana del gen en las células que la necesitan. La mayoría de las terapias génicas utilizan un virus inocuo, llamado AAV, como vehículo de administración. Dado que reemplaza el gen en sí, la terapia génica podría, en principio, ayudar a personas con cualquier variante de CLRN1 , incluida la N48K.

Machine Translated by Google

En cuanto a la audición, varios estudios en ratones han mostrado resultados prometedores. Un estudio de 2017 de Case Western descubrió que la administración de CLRN1 en el oído interno de ratones jóvenes mantenía su audición hasta bien entrada la edad adulta. Un estudio de 2019 utilizó un virus de administración diferente para restaurar la audición en ratones y también alcanzó las células ciliadas en primates. Una lección clara de este trabajo es la importancia del momento del tratamiento. Terapia génica
Funcionaba mejor antes de que se perdieran las células ciliadas.

En el campo de la visión, la investigación ha dado un giro sorprendente. Durante mucho tiempo, los científicos asumieron que la clarina-1 era fundamental en los fotorreceptores, las células fotorreceptoras de la retina. Estudios más recientes apuntan a otro lugar: las células gliales de Müller, células de soporte que se extienden por la retina y ayudan a mantener sanos los fotorreceptores. Un estudio de 2025 realizado en pez cebra por la Universidad de Florida descubrió que reintroducir la clarina-1 en las células gliales de Müller, y no en los fotorreceptores, protegía la retina del daño. También se observó que un exceso de clarina-1 era perjudicial, por lo que la dosis deberá ser la adecuada. Dos estudios de 2026, uno en ratones y otro en minirretinas cultivadas en laboratorio, respaldan la misma idea. Esto es importante porque una terapia génica debe llegar a las células correctas para ser efectiva.

Investigaciones recientes

Los estudios que se presentan a continuación abarcan tanto trabajos relacionados con N48K como trabajos que no lo son.

Abril de 2016, Nature Chemical Biology. Investigadores de Case Western informaron sobre BF844, el primer fármaco diseñado para estabilizar la versión N48K de la clarina-1. En ratones N48K, ralentizó la pérdida de audición y previno la sordera.

Octubre de 2017, Scientific Reports. La terapia génica siguió funcionando en ratones que carecían de clarina-1, cuando se administró en las primeras etapas de la vida. La inclusión de secciones de control adicionales del gen mejoró considerablemente la eficacia del tratamiento.

Agosto de 2024, Fundación para la Lucha contra la Ceguera e Iniciativa Usher III. Un estudio de historia natural de cuatro años para personas con N48K lanzado dentro del estudio Uni-Rare más amplio de la Fundación, en sitios de EE. UU., Europa y otros lugares.

Octubre de 2024, Perth, Australia. Comenzó el primer ensayo clínico de la historia para un tratamiento del síndrome de Usher tipo 3, en el que se probó la seguridad de BF844 en voluntarios sanos.

Marzo de 2025, PLOS Genetics. Un estudio realizado en pez cebra por la Universidad de Florida descubrió que la clarina-1 desempeña su función clave en la retina en las células gliales de Müller. Esto podría cambiar el diseño de las futuras terapias génicas para la retina.

Enero de 2026, Advanced Science. Un equipo liderado por el Instituto Pasteur descubrió que la clarina-1 y una proteína relacionada, la clarina-2, se refuerzan mutuamente en el oído interno.
Los ratones a los que les faltaban ambos tenían una audición mucho peor que los ratones a los que les faltaba solo uno.

Machine Translated by Google

Esto podría ayudar a explicar por qué las personas con la misma variante del gen CLRN1 pueden tener una audición muy diferente. Los autores sugieren añadir el gen CLRN2 a las pruebas genéticas para el síndrome de Usher tipo 3.

Actualización de la Iniciativa Usher III, febrero de 2026. Se informó que BF844 fue seguro y bien tolerado en su ensayo de fase 1. Se está planificando un ensayo de fase 2 en personas con USH3A, a la espera de financiación y un socio.

2026, Investigative Ophthalmology & Visual Science. Un nuevo estudio aporta evidencia de que la clarina-1 se produce principalmente en las células gliales de Müller y que su ausencia perjudica indirectamente a los fotorreceptores. El artículo completo está disponible gratuitamente en PubMed Central.

2026, Neurociencia y Terapéutica del SNC. Investigadores cultivaron mini retinas en el laboratorio para estudiar variantes del gen CLRN1. Descubrieron que estas variantes alteraban los centros energéticos, llamados mitocondrias, dentro de las células de Müller.

Conozca su variante

El paso más útil que puedes dar ahora mismo es conocer tu variante exacta del gen CLRN1 . Consulta tu informe de pruebas genéticas. La variante N48K puede aparecer como p.Asn48Lys o c.144T>G. Si tu informe es difícil de leer, un asesor genético puede explicártelo. Si nunca te has hecho pruebas genéticas, pregunta a tu equipo médico al respecto.

A continuación, asegúrese de que los investigadores puedan localizarle. Actualice su perfil de USH Trust con su subtipo de síndrome de Usher. Considere la posibilidad de unirse al Programa de Recopilación de Datos del Síndrome de Usher, impulsado por RARE-X, y subir su informe genético. Los ensayos futuros, ya sean para BF844 o para terapia génica, buscarán personas con variantes específicas. Ser localizable significa que te enterarás de oportunidades que se ajusten a tus necesidades. tú.

La investigación sobre el síndrome de Usher tipo 3A no ofrece un tratamiento único para todos, y eso es positivo. Significa que los científicos están aprendiendo a adaptar los tratamientos a la forma en que funciona cada variante. Algunas vías están más avanzadas que otras, y ninguna ha llegado aún a los pacientes como tratamiento aprobado. Pero ambas vías avanzan, y su información contribuye a que sigan progresando.

Este artículo tiene fines informativos y de concientización comunitaria. No constituye asesoramiento médico. Consulte con su equipo médico y un asesor genético para determinar qué es lo más adecuado para usted.

Consulta nuestra página de Investigación actual de USH. específicos para el subtipo USH, así como otros enfoques terapéuticos independientes de los genes.

Machine Translated by Google

Únete a la USH Trust para mantenerse al día sobre ensayos clínicos y nuevos criterios de participación. Regístrese respondiendo diez preguntas breves.

Únete a la Fundación USH

SOBRE EL BIENESTAR: La historia completa

El 19 de septiembre, con motivo del Día de Concienciación sobre el Síndrome de Usher, nuestra comunidad se reunió para compartir una poderosa verdad: el síndrome de Usher forma parte de mi historia.
Yo también lo soy _____.

Un diagnóstico médico proporciona respuestas esenciales, pero no define quiénes somos, qué construimos ni cómo vivimos. Personas de todas las edades y perfiles compartieron quiénes son más allá de su diagnóstico: arquitectos, enfermeros, empresarios, músicos, atletas y aventureros.

"No me define lo que estoy perdiendo, sino todo lo que aún tengo que experimentar, la gente que amo y la vida que estoy decidida a vivir."

- Eva Fuchs (USH2A)

Ya sea para afrontar cambios en la visión y la audición o para defender a nuestros seres queridos, nuestra fuerza reside en aprender, adaptarnos y desarrollar resiliencia juntos.
El síndrome de Usher es solo un hilo conductor en una historia mucho más amplia y compleja.

Lee las historias

Consejo de USH

Adaptación a las noches más largas y a la oscuridad temprana

- Aumente la iluminación ambiental y funcional: a medida que la luz del día disminuye más temprano, adáptese al cambio utilizando lámparas LED ajustables de alto flujo luminoso en el interior de su hogar para eliminar los rincones oscuros.
- Lleva una linterna de alta potencia: Cuando camines al aire libre al anochecer, usa una linterna táctica o direccional para iluminar las aceras irregulares y detectar montones de hojas mojadas y resbaladizas.
- Maximice el contraste: coloque cinta adhesiva de alto contraste (como amarillo brillante o blanco) en los escalones exteriores, los bordes del porche y los marcos de las puertas para que los límites estructurales sean visibles con poca luz.

Cómo gestionar las condiciones meteorológicas dinámicas del otoño

- Bloquea el viento, no el sonido: El viento otoñal puede causar silbidos y retroalimentación severos en los audífonos. En lugar de usar gorros ajustados o pesados

Machine Translated by Google

Evite usar capuchas que amortigüen los sonidos ambientales y las señales de tráfico, utilice una diadema acústica resistente al viento o un sombrero suelto de ala ancha.

- Combata la humedad y el empañamiento: El aire húmedo del otoño, la lluvia y los cambios bruscos de temperatura pueden causar condensación en los tubos de los audífonos y empañar las gafas. Tenga a mano un paño de microfibra y guarde sus audífonos en un estuche deshumidificador todas las noches.
- Vístete para una doble seguridad: elige chaquetas brillantes y reflectantes para asegurarte de que los conductores puedan verte en condiciones de niebla u oscuridad, y opta por calzado antideslizante para caminar sobre hojas mojadas y resbaladizas por la lluvia.

¿Ya te uniste al Discord de la Coalición del Síndrome de Usher? ¿Servidor comunitario?

Es un lugar seguro para que la comunidad se conecte entre sí. Únete aquí.

Nuestra información de contacto

{{Nombre de la organización}}
{{Dirección de la organización}}
{{Teléfono de la organización}}
{{Sitio web de la organización}}

{{Cancelar suscripción}}